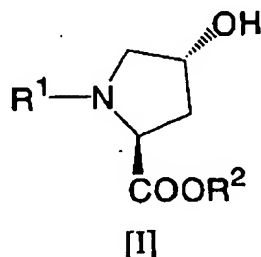


(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2005 年 2 月 24 日 (24.02.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/016880 A1

- (51) 国際特許分類⁷: C07D 207/16 (74) 代理人: 社本 一夫, 外(SHAMOTO, ICHIO et al.); 〒1000004 東京都千代田区大手町二丁目 2 番 1 号 新大手町ビル 206 区 ユアサハラ法律特許事務所 Tokyo (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/011827
- (22) 国際出願日: 2004 年 8 月 18 日 (18.08.2004)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2003-207718 2003 年 8 月 18 日 (18.08.2003) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 大正製薬株式会社 (TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 富沢 一雪 (TOMISAWA, Kazuyuki) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式会社内 Tokyo (JP). 龍田 大 (TATSUTA, Dai) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式会社内 Tokyo (JP). 吉田 知典 (YOSHIDA, Tomomichi) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式会社内 Tokyo (JP). 横尾 千尋 (YOKOO, Chihiro) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式会社内 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCTION OF *cis*-4-FLUORO-L-PROLINE DERIVATIVES(54) 発明の名称: *cis*-4-フルオロ-L-プロリン誘導体の製造法

(57) Abstract: A process for producing high-purity *cis*-4-fluoro-L-proline derivatives highly safely under milder conditions in high yield, characterized by reacting a *trans*-4-hydroxy-L-proline derivative represented by the general formula [I]: (wherein R¹ is an α-amino-protecting group; and R² a carboxyl-protecting group) with N,N-diethyl-N-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropyl)amine in the presence of a hydrogen fluoride scavenger.

(57) 要約: 本発明は、*cis*-4-フルオロ-L-プロリン誘導体を、安全性が高く、より緩和な条件で好収率及び高純度品を与える工業的に安価に製造する方法であって、下記式 [I] 【化 1】 (式中、R¹はα-アミノ基の保護基を示し、

R²はカルボキシル基の保護基を示す。) で表される *trans*-4-ヒドロキシ-L-プロリン誘導体に、フッ化水素捕捉剤の存在下、N,N-ジエチル-N-(1,1,2,3,3,3-ヘキサフルオロプロピル)アミンを反応させることを特徴とする、*cis*-4-フルオロ-L-プロリン誘導体の製造方法を提供する。